

АННОТАЦИЯ

выпускной квалификационной работы по теме:

«Разработка и валидация методов определения короткоцепочечных жирных кислот как биомаркеров состояния кишечной микрофлоры».

Исполнитель: студентка 402 группы медико-биологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета Соловьева Яна Александровна, направление подготовки «Биология» (профиль Биохимия).

Научный руководитель: доцент кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ, к.м.н. Толкачев Борис Евгеньевич.

Научный консультант: старший научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии Волгоградского медицинского научного центра, к.м.н. Андрей Сергеевич Кляусов.

Сроки выполнения: 2020-2021 учебный год.

Цель исследования: разработка и валидация метода количественного определения короткоцепочечных жирных кислот (пропионовой, масляной, валериановой, капроновой) в моче крыс как диагностических маркёров состояния кишечной микрофлоры с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии в комбинации с тандемным масс-спектрометрическим детектором.

Задачи исследования:

1. Провести поиск и анализ научных статей, посвященных принципам клинико-биохимической диагностики состояния микробиома кишечника, а также методам количественного и полуколичественного определения короткоцепочечных жирных кислот в моче и других типах биологического материала как биомаркёров дисбиоза кишечника.
2. Оптимизировать протокол дериватизации, хроматографического разделения и масс-спектрометрической детекции пропионовой, масляной, валериановой, капроновой кислот в моче крыс с использованием метода «мониторинга множественных реакций».

3. Провести валидацию методики количественного определения искомых соединений в соответствии с действующими требованиями, предъявляемыми к чувствительности, селективности и воспроизводимости аналитических методов.

Дизайн исследования. Настоящее исследование будет выполнено на базе кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ и лаборатории фармакокинетики Научного центра инновационных лекарственных средств ВолгГМУ. К основному оборудованию, задействованному в ходе выполнения исследования, будет относиться жидкостная хроматографическая система высокого давления Agilent 1260 с термостатируемым автосемплером и гибридная масс-спектрометрическая система Sciex QTRAP 5500 на базе тандемного масс-анализатора типа тройной квадруполь, рН-метр Mettler Toledo, автоматические пипетки-дозатора переменного объема Eppendorf и другое общелабораторное оборудование. Объектом исследования будут служить короткоцепочечные жирные кислоты – пропионовая, масляная, валериановая, капроновая, присутствующие в моче крыс и отражающие состояние кишечной микрофлоры. Разработка метода количественного определения будет проводиться с использованием коммерческих стандартов аналитов и целевой биологической матрицы.

Предполагаемые пути решения задач:

1. Поиск и анализ научных статей, посвященных принципам клинико-биохимической диагностики состояния микробиома кишечника, будет проведен в открытых библиографических базах данных (Pubmed, Киберленинка и др.) с использованием заданных критериев включения публикаций в анализ (дата публикации, соответствие ключевых словам и др.).
2. При разработке метода одновременного хромато-масс-спектрометрического определения пропионовой, масляной, валериановой, капроновой кислот для достижения приемлемой чувствительности и воспроизводимости результатов будет проведен скрининг условий пробоподготовки (влияние разведения, тип дериватирующего агента), хроматографического разделения (тип хроматографической колонки, состав и характеристики мобильной фазы, тип элюирования), масс-спектрометрической детекции (тип ионизация аналитов, «ионные переходы», параметры детекции ионов-продуктов).
3. Валидация разработанной методики количественного определения будет проведена на основании заранее утвержденного протокола валидации, включающего такие параметры как: чувствительность, специфичность, точность, правильность,

диапазон линейности отклика. Обработка данных и статистический анализ валидационных параметров разработанного биоаналитического метода будет произведен с использованием программы GraphPad Prism 5.0.

02.10.2020

Исполнитель:

студентка 402 группы
медико-биологического факультета ВолгГМУ,
направление подготовки
«Биология» (профиль «Биохимия»)

Я. А. Соловьева

Научный руководитель:

доцент кафедры
фундаментальной медицины
и биологии ВолгГМУ, к.м.н.

Б. Е. Толкачев

Научный консультант:

с.н.с. лаборатории клинической фармакологии
Волгоградского медицинского
научного центра (ВМНЦ), к.м.н.

А. С. Кляусов